

氏名	金 晓
授与した学位	博士
専攻分野の名称	学 術
学位授与番号	博甲第4646号
学位授与の日付	平成24年 9月27日
学位授与の要件	自然科学研究科 バイオサイエンス専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	Studies on Effects of D-Mannitol on Absorption of Calcium and Magnesium in Growing Rats (成長中ラットにおけるカルシウムとマグネシウム吸収に及ぼす D-マンニトールの影響に関する研究)
論文審査委員	教授 坂口 英 教授 近藤 康博 教授 宮本 拓

学位論文内容の要旨

Indigestible sugars are known that they are not metabolized to be energy source in the small intestine. They are low caloric or non-caloric and sweet. Blood glucose level and insulin secretion are not affected by ingestion of indigestible sugars. In addition, indigestible sugars appear to bind to negatively charged fat accumulation and weight gain. There has been a world-wide increase in metabolic syndrome such as obesity and diabetes linked with high energy intake from food, hence indigestible sugars may replace the traditional sweetener to be the desirable sweet substitutes in food and beverage. Indigestible sugars are utilized by microbe in the hindgut to improve the intestinal environment. It is supposed that the fermentation of indigestible sugars in the hindgut might influence mineral bioavailability. In this research, the effect of D-mannitol as an indigestible sugar on the absorption of calcium (Ca) and magnesium (Mg) in growing rats and the mechanism was investigated.

Firstly, to estimate the effect of D-mannitol on the absorption and retention of Ca and Mg, Wistar rats were fed the experimental diets containing 0, 2, 4, 6 or 8% D-mannitol for twenty-eight days. The feces of the rats were collected twice during the feeding trial. The tibia and femur were collected to determine the retention of Ca and Mg. The diets with 6 and 8% D-mannitol significantly increased the apparent absorption of Ca and Mg in the growing rats, and significantly increased the retention of Ca and Mg in the tibia and femur. A non-absorbable marker Cr-CWC was added to the experimental diets in the last 7 days of the feeding trial to estimate Ca and Mg absorbability in the intestinal segments. Ca/Cr and Mg/Cr in the feces and in cecal digesta suggested that the increase in the absorption of Ca and Mg occurred in the large intestine.

Secondly, to estimate the effect of D-mannitol on cecal parameters, Wistar rats were fed the experimental diets containing 0, 4 or 8% D-mannitol for seven days. The cecum with content was collected for analysis. Cecal weight, cecal content weight and cecal tissue weight were significantly increased, the ratio of organic acids was altered, and cecal pH was significantly lowered by D-mannitol diets.

At last, cecectomized rats and non-cecectomized rats were fed the experimental diets containing 0 or 4% D-mannitol for twenty-eight days. Ca balance tests were carried out twice. Feces and urine were collected for 24 hours each day during the balance tests. The absorption and retention of Ca was significantly decreased by 4% D-mannitol diet in the cecectomized rats. In non-cecectomized rats, D-mannitol increased cecal weight, decreased cecal pH, and increased the amount of cecal soluble Ca. These results indicate the mechanism of the effect of D-mannitol on Ca and Mg absorption is due to cecal development and cecal acidification induced by D-mannitol consumption, which facilitate the absorption of Ca and Mg in the large intestine.

These results indicate D-mannitol has a promoting effect on the bioavailability of Ca and Mg, and cecal fermentation of D-mannitol facilitates the absorption of Ca and Mg in the large intestine.

論文審査結果の要旨

難消化性・発酵性糖質は、消化管内で栄養素消化や消化管機能に影響を及ぼすだけでなく、大腸で代謝されその代謝産物が種々の生理効果を発揮することが明らかにされている。いくつかの難消化性オリゴ糖がミネラルの吸収促進効果をもつことが知られているが、比較的構造が単純な糖アルコール類にも難消化性糖質とみなされるものがあり、糖アルコール類にもオリゴ糖類と同様の効果が期待される。本論文では、植物体に存在する単糖アルコールであるD-マンニトール摂取が、ヒトで不足しやすいカルシウム (Ca) とマグネシウム (Mg) の吸収に対して促進的に作用し、体内蓄積を増大させることを明らかにし、その作用メカニズムに関する知見が示されている。

試験はラットをモデル動物として行われ、まずD-マンニトールを0~8%飼料に添加して与えCa, Mgの吸収と体内蓄積に及ぼす影響を調べた結果、この投与量の範囲では容量依存的な促進効果があることを示している。この時消化管各部位におけるCa, Mgと非吸収性マーカーの存在比から、D-マンニトールの作用発現部位が大腸である可能性を把握した。そこで、D-マンニトール摂取時に起こる盲腸の変化を詳細に観察することによって、D-マンニトールが盲腸内で微生物発酵を受け、盲腸内有機酸組成の変化、盲腸内容物pHの低下、ミネラルの可溶化促進、盲腸容量の増大をもたらしていることを明らかにした。さらに盲腸切除ラットを作成し、D-マンニトールのCa, Mg吸収に対する影響を検証したところ、Ca, Mg吸収はD-マンニトール添加によってむしろ抑制されたことから、D-マンニトールのミネラル吸収促進効果発現に盲腸の存在が欠かせないことを明確に示した。

このように、Ca, Mg吸収促進作用とそのメカニズムを明らかにした本論文の内容は、すでに示されている体脂肪蓄積抑制作用に加えて、D-マンニトールの多様な栄養生理効果の一側面を示したことになり、機能性食品素材などへのD-マンニトールの応用範囲を広げたものと判断される。以上より本論文は博士(学術)の学位に値するものと判定した。